



TITLE:

メタゲノム由来完全長ゲノムに基づく海洋ウイルスの分類と遺伝子機能から推定される感染戦略(Abstract_要旨)

AUTHOR(S):

西村, 陽介

CITATION:

西村, 陽介. メタゲノム由来完全長ゲノムに基づく海洋ウイルスの分類と遺伝子機能から推定される感染戦略. 京都大学, 2017, 博士(理学)

ISSUE DATE:

2017-05-23

URL:

<https://doi.org/10.14989/doctor.k20554>

RIGHT:

学位規則第9条第2項により要約公開; 許諾条件により本文は2020-07-01に公開; 許諾条件により要約は2017-07-01に公開; 許諾条件により要旨は2017-07-01に公開; This includes the published version of the following article: Nishimura Y, Watai H, Honda T, Mihara T, Omae K, Roux S, et al. Environmental Viral Genomes Shed New Light on Virus-Host Interactions in the Ocean. mSphere. 2017;2(2):e00359-16. doi:10.1128/mSphere.00359-16

(続紙 1)

京都大学	博 士（理 学）	氏名	西村 陽介
論文題目	メタゲノム由来完全長ゲノムに基づく海洋ウイルスの分類と 遺伝子機能から推定される感染戦略		
(論文内容の要旨)			
<p>本論文では、ゲノム情報をウイルスの分類、宿主予測、感染戦略の理解に結びつけるため、完全長ウイルスゲノムを取得することに焦点をあて、大阪湾および世界の様々な海域から得られたメタゲノムを解析している。まず、現在入手できる最も精度の高いアセンブル技術を用いた結果、計 1,351 個の非冗長な完全長ウイルスゲノムを構築している。これらを先行研究で発表された未分離ウイルスゲノムと共に、遺伝子断片ではなくゲノム全体の類似性に基づいて多様性を評価した結果、これまでに海洋を含む様々な環境から分離され実験室で研究されてきたウイルスのゲノムとは大きく異なり、そのほとんどが新規のウイルスに該当することを明らかにしている。その多様性は、公共データベースに登録されている分離株由来ウイルスゲノム全体の多様性よりも高く、ウイルス分類の属レベルで分類した場合、新規 600 属に相当すると推定している。これら未分離ウイルスに関して完全長ゲノム配列を用いて宿主を予測した結果、海洋に多く存在するが依然未分離の原核生物であり、必然的にウイルスも未分離であるユーリ古細菌やガンマプロテオバクテリア綱 SAR86 クレードに属する細菌を宿主とするウイルスが含まれていると推定している。さらに、フラボバクテリア綱細菌に感染すると予測される 230 個の新規ゲノムを含む2つのウイルスゲノムグループも同定している。</p> <p>また、構築されたウイルスゲノムに含まれる遺伝子機能には大きな多様性があることを見出している。例えば、これまでウイルスゲノムにはあまり見られていない、あるいは全く検出されてこなかったシャペロニンやリボソームタンパク質、窒素代謝に関わるトランスポーターや調節因子などを検出している。また、同一ゲノム内に機能的に関連する遺伝子が集中的に存在する例を二つ見出している。分離されたウイルスの研究から、ウイルス自身を複製するための構造タンパク質や核酸合成酵素の遺伝子やシアノファージにおける光合成関連酵素の遺伝子がウイルスゲノム上でモジュール構造を取り、協調して働くことが知られている。しかし、こうした機能的に関連した遺伝子を単一のウイルスゲノムが複数所持している例は他にあまりない。本論文では、様々な生化学反応の補因子である鉄硫黄クラスターの合成酵素に加え、それを利用する酵素の遺伝子を多数保持するウイルスゲノムを複数報告している。また、炭素同化を行って細胞成長を促進する遺伝子と、細胞壁の合成に関わる遺伝子が同一ゲノム上にコードされていることを見出している。これらの例ではそれぞれ、自己充足的な鉄硫黄クラスターの合成と利用や、宿主細胞の適応度をプロファージ期に向上するために、関連する遺伝子群が協調的に作動しているのではないかと推定している。こうした事例から、核酸合成や光合成以外の代謝過程においても、ウイルス自身が複数の関連遺伝子を装備して積極的に関与するという、つまりゲノムの複雑化に向かうというウイルスの生存戦略が海洋環境で存在していると考察している。</p> <p>最後に、得られた完全長ウイルスゲノムを含めたウイルスゲノムの比較解析に有用なウェブツール ViPTree を開発し、公開している。</p>			

(続紙 2)

(論文審査の結果の要旨)

申請者は、地球上で最も数の多い生物学的存在であるウイルスの海洋生態系における役割を明らかにすることを目指して、海洋メタゲノムから完全長ウイルスメタゲノムを構築することによって、その分類群、宿主、感染戦略を明らかにするユニークかつ有用な研究を行った。論文では、まず、大阪湾および Tara プロジェクトにより得られたメタゲノムをアセンブルし、構築した完全長ウイルスゲノムの分類群、宿主を解析し、その多くが新規ウイルスであることを同定している。次に、完全長ゲノムにコードされている遺伝子機能を解析することによって、宿主への感染戦略に結びつく関連遺伝子群を同定している。最後に、既知および申請者らが同定したウイルスゲノムを用いて、ユーザが持つウイルスゲノムを簡単に比較解析できるウェブツールを開発し、一般に公開している。

完全長ウイルスゲノムの構築と、その多様性と宿主の解析では、構築した 1,351 の非冗長な完全長ゲノムが、これまでに分離されデータベースに登録されてきたウイルスとは大きく異なり、新規性・多様性ともに非常に高いことを明らかにしている。また、宿主予測においても、非分離細菌に感染すると考えられるウイルスの存在など、新規性を示唆する事実を同定しており、海洋ウイルスのリファレンスゲノムとして、重要性が高いと考えられる、数多くの新規完全長ウイルスゲノム取得に成功している。

完全長ゲノムにコードされている遺伝子の機能解析では、これまでにウイルスでは検出されなかった機能を多く見つけている。例えば、シャペロニン、リボソームタンパク質、窒素代謝に関わるトランスポーターや調節因子である。また、これまでにウイルスでの存在が知られていた構造タンパク質、核酸合成酵素、光合成関連遺伝子群に加え、鉄硫黄クラスター関連遺伝子群、細胞成長制御遺伝子群という 2 つの新しい遺伝子群をゲノム中に見出しており、ウイルスがゲノムを複雑化し、海洋での生存適応能力を高めていると考察している。

申請者が構築した完全長ウイルスゲノムは、海洋を中心とした様々な環境から得られるウイルスゲノムデータを解析し微生物生態系の研究を進めるための重要なリファレンスとなる。また、今後のメタゲノム研究により、新規の完全長ゲノムが構築され続けることが予測される。それらの新規ゲノムに関して、申請者が行ったゲノム類似性を用いたウイルス分類により、各ウイルスゲノムの理解を促すと考えられる。申請者が開発した ViPTree はそのための手段を提供するウェブツールであり、ゲノム類似性に基づき、新規に得られたウイルスゲノムを分類し、さらに、関連するウイルスとの配列類似性に関しての可視化を行うことで、得られたウイルスゲノムの解析を促進する。本研究で得られたこれらの成果は、今後、海洋や他の環境におけるウイルスの分布や動態を解明するための研究の一助となると期待される。よって、本論文は博士（理学）の学位論文として価値あるものと認める。また、平成 29 年 4 月 7 日に論文内容とそれに関連した事項について試問を行った。その結果、合格と認めた。

要旨公表可能日： 2017年 7月 1日以降